

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

N°

THÈSE

392

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

ABBASS ZADE, Timour,
Né le 27 Mars 1927, à Caucase (U.R.S.S.)

Présentée et soutenue publiquement le

**CONSIDÉRATIONS SUR L'ADÉNO-CARCINOME
ENDOCERVICAL DE TYPE MÉSONÉPHROTIQUE
AVEC PARTICIPATION DE L'EXOCOL
ET ABSENCE UNILATÉRALE D'UN REIN.**

Président : Mr. F. LEPAGE, Professeur.

DUPUYTREN-COPY
9, Rue Dupuytren,
Paris (6^e)
1965

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

N°

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

ABBASSZADE, Timour,
Né le 27 Mars 1927, à Caucase (U.R.S.S.)

Présentée et soutenue publiquement le

**CONSIDÉRATIONS SUR L'ADÉNO-CARCINOME
ENDOCERVICAL DE TYPE MÉSONÉPHROTIQUE
AVEC PARTICIPATION DE L'EXOCOL
ET ABSENCE UNILATÉRALE D'UN REIN.**

Président : Mr. F. LEPAGE, Professeur.

DUPUYTREN-COPY
9, Rue Dupuytren,
Paris (6^e)
1965



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.),
 BINET (L.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CATHALA (J.),
 CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRE (R.),
 FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDART D'ALLAINES (F. de),
 GENNES (L. de), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.),
 LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LE LONG (R.), LEVY-SOLAL
 (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.),
 MOULONGUET (P.), MOUQUIN (M.), OLIVIER (E.), PASTEUR
 VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.),
 QUENU (J.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.),
 TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN :..... Gaston CORDIER

1er ASSESSEUR :..... Daniel BARGETON

2me ASSESSEUR :..... Paul CASTAIGNE

I.- PROFESSEURS

1°)- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a)- Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- -	DOGNON (A.)
- -	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)

mm.

Chimie pathologique.....	SCHAPIRA (G.)
Embryologie.....	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	JOANNON (P.)
Histologie.....	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive.....	BOYER (J.)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H.)
Médecine légale.....	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie).....	FASQUELLE (R.)
Parasitologie.....	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale.....	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique.....	N...
Pathologie expérimentale et comparée.....	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale.....	LAROCHE (Cl.)
- - - - -	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire.....	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales.....	DEPARIS (M.)
Pharmacologie.....	CHEYMOL (J.)
Physiologie.....	BARGETON (D.)
- - - - -	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétric.....	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale.....	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique.....	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée.....	LAMOTTE (M.)

b)- Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique.....	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale.....	(DESGREZ (P.)
Biologie médicale.....	(POLONOVSKI (J.)
Pharmacologie.....	BOURLIERE (F.)
Physiologie.....	LEVY (Mlle J.)
Physique médicale.....	DEJOURS (P.)
Radiologie médicale.....	(KELLERSHOHN (L.)
	(GOUGEROT (L.)
	FISCHGOLD (H.)

2°)- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a)- Professeurs titulaires :

mm.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker).....	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais).....	SOULIE (P.)
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
(Cochin	LEGER (L.)
Cliniques (Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
chirurgicales (Pitié	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	SICARD (A.)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades).....	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin).....	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais).....	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca).....	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker).....	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais).....	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière).....	CASTAIGNE (P.)

mm.

	(Broussais.....	MILLIEZ (P.)
	(Broussais.....	LENEGRE (J.)
	(Cochin.....	BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu.....	BARIETY (M.)
Cliniques médicales	(Lariboisière.....	SEZE (S. de)
	(Pitié.....	DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine.....	KOURILSKY (R.)
	(Saint-Antoine.....	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climato-		
logie (Bichat).....		DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédi-		
atrie sociale (Enfants-Malades).....		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique		
(Broussais).....		JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré		
et des maladies de la nutrition		
(Hôtel-Dieu).....		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié).....		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière).....		GARCIN (R.)
Cliniques (Baudelocque.....		LACOMME (M.)
obstétricales (Foch (Suresnes).....		MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique		
(Port-Royal).....		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu).....		RENARD (G.)
- - (Cochin).....		OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique		
(Lariboisière).....		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puéri-		
culture (Saint-Vincent-de-Paul).....		N...
Clinique de pneumo-phtisiologie		
(Laënnec).....		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie		
infantile (Salpêtrière).....		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale		
et sociale (Cochin).....		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière).....		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale		
(Vaugirard).....		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale		
(Saint-Antoine).....		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique.....		GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin).....		ABOULKER (P.)

MM.

Clinique chirurgicale orthopédique	
et traumatologique.....	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale.....	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales.....	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopéd.....	JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker).....	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première	
enfance (Trousseau).....	N...

b)- Professeurs à titre personnel :

MM.

Hydrologie et climatologie.....	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses.....	BASTIN (R.)
	(AZERAD (E.)
	(BOUR (H.)
	(LAMBLING (A.)
	(LHERMITTE (F.)
Médecine.....	(PEQUIGNOT (H.)
	(PERRAULT (M.)
	(SIGUIER (F.)
	(WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie.....	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie.....	KREIS (B.)
Rhumatologie.....	DELBARRE (F.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

	(CABROL (C.)
	(COUINAUD (C.)
Anatomie.....	(GILLOT (C.)
	(HUREAU (J.)
	(GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)
	(Pr. s. ch.
	(ABELANET (R.)
	(CHOMETTE (G.)
Anatomie pathologique.....	(GOUYGOU (Ch.), Pr.s.ch.
	(NEZELOFF (Ch.)
	(ORCEL (L.)
	(PAILLAS (J.)

MM.

Anesthésiologie	(N. du BOUCHET (Mme) (KERN (E.) (VOURE'H (G.) (BARBIER (P.), Pr.s.ch. (CHRISTOL (D.)
Bactériologie	(DAGUET (G.) (LE MINOR (L.) (TOURNIER (P.) (BAULIEU (Et.), M.conf. (BOURILLON (R.) (CARTIER (P.), Pr.s.ch. (CORNILLOT (P.)
Biochimie médicale	(DREYFUS (J.-Cl.) (GONNARD (P.) (JEROME (H.) (KRUH (J.) (LEGRAND (J.-Cl.) (NORMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	PLAS (F.) (BENHAMOU (J.-P.) (BOIVIN (P.)
Biologie médicale	(HARTMANN (L.) (Pr.s.ch. (BOIRON (M.) (DENOIX (P.)
Carcinologie	(MATHE (G.) (SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.) (CIVATTE (J.) (DUPERRAT (B.)
Dermato-Syphiligraphie	(HEWITT (J.) (TOURAINE (R.) (HEITZ (F.), M. Conf.
Electro-Radiologie	(LEDOUX-LEBARD (G.) (ROUX (Ch.) (BESSIS (M.)
Embryologie	(BILSKI-PASQUIER (G.) (DAUSSET (J.) (DUHAMEL (G.)
Hématologie	

mm.

	(COUJARD (R.), Pr.s.ch.
	(DA LAGE
Histologie.....	(MAROIS (M.)
	(RACADOT (J.)
	(SCHRAMM (B.)
	(BESANÇON (F.)
Hydrologie.....	(CORNET (A.)
	(BLANCHER (G.)
	(CORRE-HURST (Mme L.)
Hygiène.....	(ROUSSEL (A.)
	(SAPIN-JALOUSTRE (H.)
	(DUPONT (V.)
Maladies infectieuses.....	(LISSAC (J.)
	(RAPIN (M.)
	(ANTOINE (B.)
	(CROSNIER (J.)
Maladies métaboliques.....	(RICHTER (G.)
	(SEBAOUN (J.)
	(BOURGUIGNON (A.)
	(FOURNIER (E.)
Médecine légale.....	(GUENIOT (M.)
	(HADENGUE (A.)
Médecine du travail.....	ALBAHARY (C.)
Neuro -chirurgie.....	PERTUISET (B.)
	(CAMBIER (J.)
	(CATHALA (H.)
	(ESCOUROLLE (R.)
	(GAUTIER (J.-Cl.)
Neuro-Psychiatrie.....	(LAPRESLE (J.)
	(LEREBoullet (J.)
	(PICHOT (P.)
	(TARDIEU (G.)
	(GRANJON (A.)
	(HERVET (E.)
	(LE LORIER (G.)
	(LEVY (J.)
	(LEWIN (D.)
Obstétrique.....	(MUSSET (R.)
	(ROBey (M.)
	(SENEZE (J.)
	(SUREAU (C.)
	(TCHOBRouTSKY (Mme C.)
	(THOYER-ROZAT (J.)

mm.

	(AUVERT (Mme B.)
	(BREGEAT (P.)
Ophthalmologie.....	(DUBOIS (A.)
	(FONTAINE (Mme M.)
	(SARAUX (H.)
	(DUPARC (J.)
	(MAURER (P.)
Orthopédie.....	(MEARY (R.)
	(POSTEL (M.)
	(RAMADIER (J.)
	(DEBAIN (J.)
Oto-Rhino-Laryngologie.....	(PIALOUX (P.)
	(SERGENT (H.)
	(GOLVAN (Y.)
Parasitologie.....	(HO THI SANG (Mlle)
	(LAPIERRE (J.)
	(BARCAT (J.)
	(BINET (J.-P.)
	(BLONDEAU (Ph.)
	(CERBONNET (G.)
	(CHATELIN (C.-L.)
	(DAUTRY (P.)
	(DEMIRLEAU
	(DUBOST (Cl.)
	(FAUREL (J.)
	(FLABEAU (F.)
Pathologie chirurgicale.....	(GALEY (J.-J.)
	(GARBAY (M.)
	(GARNIER (H.)
	(GAUDART d'ALLAINES
	(Cl. de)
	(GERMAIN (A.)
	(LATASTE (J.)
	(LOYGUE (J.)
	(MAILLARD (J.-N.)
	(MERCADIER (M.)
	(NATALI (J.)
	(PELLERIN (D.)
	(PERROTIN (J.)
	(PREMONT (M.)
	(ROBERT (H.)
	(THOMERET (G.)
	(VAYSSE (J.)

mm.

Pathologie exotique SCHNEIDER (J.)

(BERTHAUX (P.)

(COTTENOT (Fr.)

(LOEPER (J.), Pr.s.ch.

Pathologie expérimentale

(MAURICE (J.)

(MIKOL (Cl.)

(PAUPE (J.-R.)

(ACAR (J.)

(AUQUIER (L.)

(AUSSANNAIRE (M.)

(BEAUMONT (J.-L.)

(BERNIER (J.-J.)

(BOUVIER (J.)

(BOUVRAIN (Y.)

(BRISSAUD (H.)

(BROCARD (H.)

(BUGE (A.)

(CANIVET (J.)

(CARLOTTI (J.)

(CATINAT (J.)

(CHRETIEN (J.)

(CLOAREC (M.)

Pathologie médicale

(COBLENTZ (B.)

(CONTAMIN (F.)

(COURY (C.)

(DEBRAY (J.)

(ETIENNE (J.-P.)

(FREZAL (J.)

(FRITEL (D.)

(FUNCK-BRENTANO (J.-L.)

(GRIVAUX (M.)

(HAZARD (J.)

(HENNEQUET (A.)

(HIMBERT (J.)

(HOUSSET (E.)

(LAGRUE (G.)

(LESOBRE (R.)

(LEVEQUE (B.)

(MACREZ (C.)

(MOREAU (L.)

(NENNA (A.)

(NICK (J.)

(POULET (J.)

mm.

Pathologie médicale	(ROYER (P.) (TCHERDAKOFF (Ph.) (THIBAUT (Ph.) (TOURNEUR (R.) (VILLIAUMEY (J.) (WOLFROMM (R.) (ALAGILLE (D.) (ALISON (J.) (CANLORBE (P.) (GORIN (R.) (LAFOURCADE (J.) (LEPERCQ (G.)
Pédiatrie-Puériculture.....	(LESTRADET (H.) (MALLET (R.) (MANDE (R.) (MINKOWSKY (A.) (MOZZICONACCI (P.) (POLONOVSKI (C.) (REY (J.) (RIBIERRE (M.) (ROSSIER (A.) (VIALATTE (J.)
Pharmacologie.....	(BOISSIER (J.) (LECHAT (P.) (BARRES (G.) (DURAND (J.)
Physiologie.....	(GIRARD (Fr.), M. Conf. (HUGELIN (A.) (LAURENT (D.) (SCHERRER (J.), Pr. s. ch. (VASSEUR (B.) (CHANTEUR (J.) (COURSAGET (J.) (GREMY (F.), M. Conf.
Physique médicale	(MILHAUD (G.) (PAGES (J.-Cl.) (PELLERIN (P.) (ROUCAYROL (J.-C.), Pr. s. ch. (TUBIANA (M.), M. Conf. (DECROIX (G.) (ISRAEL (L.)
Pneumo-phtisiologie	(MEYER (A.) (RENAULT (P.) (SORS (Ch.)

MM.

Psychiatrie infantile	(DENIKER (P.) (DUCHE (C.) (FLAVIGNY (H.) (DUBOST (J.)
Radiologie médicale	(LEFEBVRE (J.) (MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.) (CAUHEPE (J.) (CERNEA (P.)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A.), M.C. Agr. (CREPY (Cl.) (FLEURY (R.) (GRELLET (M.) (CHASSAGNE (P.) (FOUET (P.)
Thérapeutique	(LABET (R.) (MARCHE (J.) (AUVERT (J.)
Urologie	(MOULONGUET (A.) (QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

MM.

Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.) (RAMBERT (P.)
Clinique médicale	(THIEFFRY (S.) (GRASSET (J.)
Clinique obstétricale	(MAYER (M.) (MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV.- PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie HAUDOUROY (P.), Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale..... RUDLER (J.), Pr. s. ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE
ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (G.)

Secrétaire général de la Faculté..... M. LENA (J.)

Conseiller administratif..... Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque

Conservateur du Musée d'Histoire de la

Médecine M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs Mlles DUMAITRE (P.),
LE NOIR (G.)
QUIEVREUX (E.)

Bibliothécaires..... Mmes CONTET (J.)
FORGET (F.)
Mlle LAURENT (H.)
Dr. SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs et
qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni
improbation.

A MON PÈRE

Qui a su tracer ma voie,
en hommage à sa mémoire.

A MA MÈRE

En gage de mon amour
profond.

A MA FAMILLE

A MON FILS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEPAGE

Gynécologue-accoucheur des Hôpitaux de Paris

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DE BRUX

En témoignage de gratitude
pour son accueil bienveil-
lant.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BRET

Gynécologue-accoucheur des Hôpitaux de Paris
Chef de service de la Maternité de Créteil
Chevalier de la Légion d'Honneur

Il a bien voulu nous confier
le sujet de cette thèse,
après nous avoir accordé le
privilège d'être son élève.

Qu'il trouve ici l'assurance
de notre attachement et de
notre respectueuse reconnais-
sance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR Jean BARRIER

Gynécologue-accoucheur des Hôpitaux de Paris

A MONSIEUR LE DOCTEUR LUTHEPEAU

Chirurgien de l'Hôpital de Montreuil

Chevalier de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEGROS

Gynécologue-accoucheur adjoint
de l'Hôpital de Créteil

En témoignage de notre
gratitude.

CONSIDÉRATIONS SUR L'ADÉNO-CARCINOME ENDO-CERVICAL

DE TYPE MÉSONÉPHROTIQUE

AVEC PARTICIPATION DE L'EXOCOL

ET ABSENCE UNILATÉRALE D'UN REIN

*

P L A N

INTRODUCTION

CHAPITRE I

- a)- Histoire clinique.
- b)- Les symptômes, compte tenu d'un cas personnel.

CHAPITRE II

Embryologie de l'appareil uro-génital.

CHAPITRE III

- a)- Classifications des adéno-carcinomes de l'endocol.
- b)- Critique de ces classifications.

CHAPITRE IV

- a)- Traitement.
- b)- Pronostic.

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Un peu d'histoire.

L'histoire du cancer du col se confond avec celle de son traitement. C'est en 1814 que GUTERBERLET pose le principe de l'hystérectomie totale. Devant le résultat désastreux, les chirurgiens abandonnent ce traitement.

On trouve, dans l'histoire du traitement du cancer du col, les noms de FREUND et J.L. FAURE, lequel pratique le premier (1896) l'hystérectomie totale élargie, que WERTHEIM défend en 1898. C'est le nom de WERTHEIM qui restera attaché à ce type d'opération.

Depuis ces temps héroïques, les méthodes d'exploration et les traitements ont beaucoup changé. L'introduction de l'irradiation par BONNICI, en 1906, et son application thérapeutique par JEGRAIS (1907) ont modifié le traitement du cancer du col.

Les anatomo-pathologistes ont travaillé avec zèle pour classer ces cancers et les codifier.

L'extraordinaire potentialité de l'appareil génital féminin, sa sensibilité et sa réceptivité extrêmes aux stimuli hormonaux, d'une part, la place que tient le cancer du col dans le nombre des décès, d'autre part, le placent au tout premier plan des cancers, et passionnent les chercheurs.

Parmi les cancers du col, il en est un qui mérite d'être signalé particulièrement, car il est rare et il se développe aux dépens des tissus méso-néphrotiques.

Chapitre I

A)- HISTOIRE CLINIQUE.

Mademoiselle Y. B... est envoyée par son médecin traitant, pour hémorragie génitale importante, survenue le 17 Décembre 1964, deux jours après la fin de ses dernières règles.

Hémorragie spontanée, indolore, très abondante, survenant par intermittence, exagérée par l'orthostatisme et apaisée par le décubitus.

Cette hémorragie est composée de sang rouge avec de nombreux caillots de taille variable.

L'interrogatoire décèle que la malade perdait du sang entre ses règles depuis un an et demi environ; ces épisodes de petites hémorragies ne l'ont pas inquiétée.

Décembre 1963 - Elle consulte son médecin traitant, qui prescrit une thérapeutique à base de Blutène. Cette médication amène une nette amélioration.

Mai 1964 - Les hémorragies reprennent. Un gynécologue consulté diagnostique des "polypes".

La malade est opérée pour ses polypes ; les pièces opératoires sont analysées. Devant le résultat de ce prélèvement, son médecin envoie la malade à l'Institut G. Roussy, où l'on fait de nouveaux prélèvements qui confirment l'épithéliome du col utérin avec envahissement des tissus environnants.

Une urographie intraveineuse montre, en outre, l'exclusion du rein droit.

Un traitement par le cobalt est proposé à la malade. Celle-ci ne retourne pas à Villejuif après les vacances d'été.

A l'examen :

- T.A. : 13/7,5.
- Résistance capillaire > 20 .
- Température : 38° .
- Pas de douleurs.

- Hémorragie génitale abondante, spontanée, de sang rouge mêlé de caillots de taille variable.

- T.V. montre un col bourgeonnant, friable, indolore, très hémorragique.

- Au spéculum (difficile à placer chez cette jeune fille vierge), l'abondance de l'hémorragie empêche d'examiner correctement le vagin et le col.

Devant cet état de choses, on pratique une transfusion sanguine isogroupe après avoir vérifié la numération sanguine.

Le lendemain, l'hémorragie s'étant calmée, on constate au spéculum un col bourgeonnant avec une tumeur friable, saignant au contact, empêchant l'examen du col lui-même. Une biopsie est envoyée à fin d'examen histologique.

Le lendemain, une transfusion de 450 cc est pratiquée. L'urographie intraveineuse montre l'absence du rein droit.

Voici l'examen histologique du Professeur DUPERRAT :

"J'ai exploré avec le plus grand soin cette tumeur bourgeonnante du col chez une fille de 18 ans.

"Il s'agit d'un adéno-carcinome ; or, on sait que ceux-ci peuvent être observés chez des sujets très jeunes.

"Du fait de son extrême différenciation, sans la moindre zone d'anaplasie, il appartient au grade I de la classification de Broders.

"Du fait de l'aspect très clair des cellules, il évoque un peu la tumeur de Grawitz, si bien que, selon Hertig, il est loisible de le ranger dans les adéno-carcinomes cervicaux d'origine mésonephros (wolffiens).

"Hertig rapporte un cas personnel chez une femme de 20 ans qui, après un simple traitement économique fut suivi d'une heureuse grossesse ; mais il ajoute que tout pronostic est pratiquement impossible par suite de la rareté des cas.

"Conclusion : Adéno-carcinome juvénile du col du grade I de Broders, dans une variété rare méso-néphrotique wolffienne."

Examen de la même pièce et des frottis par M. le Professeur Agrégé de BRUX :

- Frottis vaginal cervical : les deux frottis présentent du sang, des polynucléaires, des histiocytes, des noyaux nus, des cellules carcinomateuses isolées ou en amas papillaires à cytoplasme étroit ou plus large, souvent vacuolisé, et gros noyaux denses de taille inégale.

Conclusion : Carcinome cylindrique, classe V.

- Biopsie du col : Les nombreux fragments soumis à l'examen montrent bien l'existence d'un carcinome essentiellement papillaire. Il est, en effet, constitué d'un très grand nombre de papilles dont les axes conjonctivo-vasculaires sont extrêmement grêles et hémorragiques. Ils sont revêtus d'une ou de plusieurs couches de cellules cylindriques,

presque toutes à cytoplasme largement vacuolisé et à noyau rétracté.

C'est l'image d'un carcinome papillaire de l'endocol, ayant la morphologie des cancers dits à cellules claires d'origine embryonnaire (restes méso-néphrotiques).

Devant ces constatations et l'accord complet des deux histologistes, on constate l'urgence de l'intervention. Celle-ci est pratiquée, le 13 Janvier 1965, par MM. les Docteurs BRET et LEGRAS.

Compte rendu opératoire :

Médiane sous-ombilicale.

L'exploration montre un utérus de volume normal, mais composé de deux demi-corps reliés par une formation fibreuse et des annexes d'aspect normal..

Salpingo-ovariectomie bilatérale.

- A droite : on va directement à la recherche de l'uretère droit, largement au-dessus de sa pénétration dans le petit bassin. On trouve, à ce niveau, un important paquet vasculaire que l'on dissèque soigneusement sans mettre l'uretère à l'abri, alors que l'on voyait parfaitement par transparence. Par ailleurs, la palpation de la fosse lombaire ne met pas en évidence la masse rénale. Dissection du pédicule iliaque externe ; sous la veine, très bas, à la portion moyenne, un ganglion, ... le seul qui sera trouvé pendant l'intervention. Dissection de l'hypogastrique et du nerf obturateur ; on lie l'artère hypogastrique qui paraît se terminer par un tronc commun.

Au cours de cette dissection, on lie un cordon blanchâtre, au contact du bord droit de l'utérus, ... qui a l'aspect d'un uretère.

- A gauche : libération facile de l'uretère, dissection faite comme à droite. Pas de ganglion.

En avant, on est gêné dans la libération vésico-vaginale par l'importance du volume du col, très distendu par la tumeur cervicale. On arrive à descendre bas sur le vagin et à pousser très bas la dissection latéro-vaginale.

En arrière, libération et section des ligaments utéro-sacrés qui sont extrêmement grêles. Décollement recto-vaginal.

Section du vagin : très bas, faisant apparaître de très nombreuses végétations tumorales ; après section, il reste de nombreuses végétations adhérentes au vagin qu'on enlève secondairement. Hémostase de la branche vaginale.

Péritonisation colo-vésicale.

Après avoir laissé un drain vaginal N° 50 et, sous le péritoine, antibiotique + trombase, paroi en trois plans.

o o

En outre, il faut retenir de cette intervention qu'il existe :

- 1°- un uretère droit (borgne ou non) ;
- 2°- une malformation utérine ;
- 3°- l'importance extraordinaire de la tumeur ;
- 4°- l'existence d'un seul ganglion iliaque droit.

L'examen macroscopique de la pièce opératoire (Voir photos dans les pages suivantes) montre que :

a)- la tumeur cervico-vaginale est faite d'une addition des tumeurs pédiculées à pédicule grêle ;

b)- l'utérus est fait de deux cavités corporeales et de deux défilés cervicaux, avec une cloison médiane séparant les dites cavités (voir photos pages

suivantes).

Nous avons fait des prélèvements sur cette pièce opératoire que nous avons envoyés à deux anatomo-pathologistes différents que nous avons eu l'occasion de voir plus haut.

= Voici l'examen histologique de la pièce, pratiqué par Monsieur le Professeur DUPERRAT :

1°- La tumeur :

Il s'agit d'un vaste épithélioma à cellules cylindriques disposées en végétation papillaire. Le nombre de mitoses est énorme.

2°- Coupe de l'utérus :

L'endomètre corporéal est de type lutéinique moyen. En un point, se trouve une greffe de l'épithélioma.

3°- Ganglion obturateur.

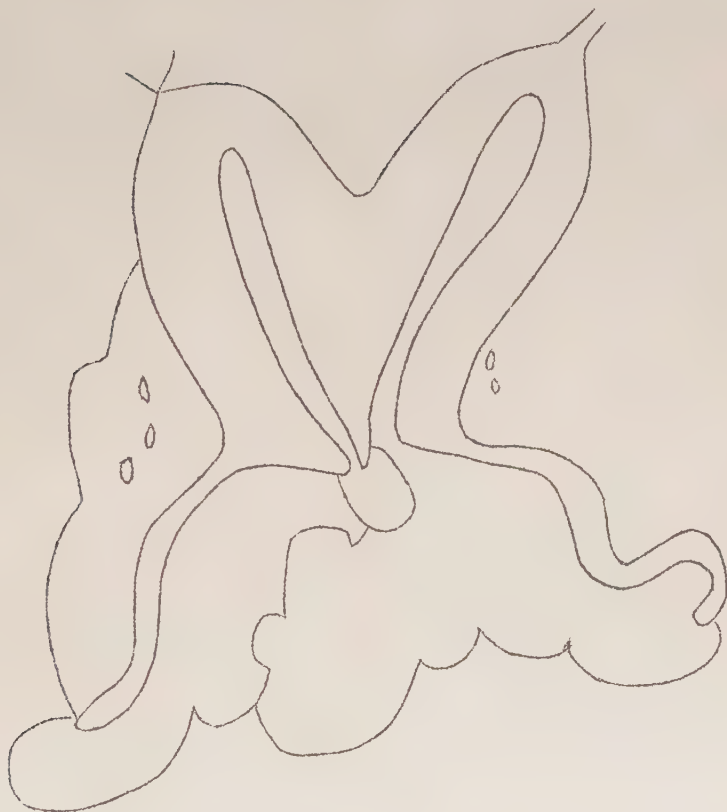
Le ganglion est indemne.

Conclusion : Il s'agit malheureusement d'un cas dont le pronostic est bien différent de celui de Hertig.

= Monsieur le Professeur de BRUX, qui a examiné les mêmes coupes, confirme : Carcinome clair de type mésonéphrotique.

Ainsi, sommes-nous devant un cas déjà bien avancé, dont le traitement, en dehors de la chirurgie, nous paraît bien complexe. Par ailleurs, nous n'avons pas suffisamment de recul, et la rareté de ce type de néoplasme dans la littérature médicale ne nous aide pas à résoudre le problème.

COUPE FRONTALE DE LA PIÈCE



Voici le schéma de la coupe frontale de la tumeur
et de l'utérus

On distingue nettement deux cavités reliées par une
cloison médiane, alors que la tumeur envahit le seg-
ment supérieur du vagin et l'endocol.

B)- LES SYMPTÔMES, COMPTE TENU D'UN CAS PERSONNEL.

La symptomatologie de ce genre de cancer est relativement muette.

Le seul signe révélateur est la métrorragie, qui peut être soit minime, soit abondante.

Quand l'hémorragie est minime, on doit s'aider de tous les examens paracliniques, à la recherche de cette lésion. Les frottis vaginaux et cervicaux seront pratiqués en premier lieu.

Une colposcopie pourra éventuellement révéler une zone suspecte, sur laquelle on fera une biopsie.

Ailleurs, la métrorragie est abondante. Celle-ci, faite de sang rouge, indolore, mêlée quelquefois de caillots de tailles variables. On doit insister sur le fait que cette métrorragie ne cède pas à la médication symptomatique ; par contre, le repos complet au lit fait régresser l'hémorragie.

Enfin, on constate quelquefois qu'aucun signe clinique n'est signalé par la patiente ; c'est alors qu'à l'occasion d'un examen systématique et fortuit on a la désagréable surprise de voir qu'un frottis pratiqué systématiquement révèle une classe IV ou V.

En résumé, les symptômes sont rares, et c'est surtout l'examen systématique paraclinique qui éveille l'attention.

Chapitre II

EMBRYOLOGIE DE L'APPAREIL URO-GÉNITAL

La connaissance de l'embryologie des organes uro-génitaux féminins est absolument nécessaire pour comprendre l'objet de cette thèse.

L'appareil uro-génital femelle prend naissance dans l'ébauche mésodermique primitive de l'embryon et, plus précisément, dans le cordon mésodermique néphrogène.

Cette ébauche primitive est connue sous le nom de "crête uro-génitale".

I.- REIN.

Le cordon mésodermique néphrogène est formé de petits cordons cellulaires ou néphrotomes, nés de la segmentation du mésoblaste et progressant dans le sens crânio-caudal.

Les néphrotomes apparaissent et se développent successivement les uns après les autres et les uns derrière les autres. Leur évolution aboutit à la formation successive d'un rein primitif ou pronéphros, secondaire ou mésonephros, et définitif ou métanéphros.

Le pronéphros est constitué du néphrotome

antérieur. Sa durée n'est qu'éphémère. Il régresse rapidement et s'atrophie, ne laissant derrière lui qu'un canal, à l'édification duquel il a contribué. C'est le canal de WOLFF, qui se développera et finira par atteindre la région caudale.

Les néphrotomes suivants se développent rapidement, pour constituer le mésonéphros, sur le bord extérieur duquel court le canal de Wolff. Le mésonéphros ainsi constitué est appelé le corps de WOLFF. Celui-ci est une masse ovoïde et allongée, faisant saillie dans la cavité coelomique et qui occupe une grande partie de la paroi dorsale de la cavité abdominale, de chaque côté de l'insertion du mésentère. Il est recouvert par l'épithélium coelomique.

Mais la vie du mésonéphros est passagère ; celui-ci va entrer en régression, alors que le tissu métanéphrogène, plus postérieur, se différencie à son tour et va contribuer à la formation du métanéphros, qui sera le rein définitif.

Il ne restera plus du mésonéphros, corps de Wolff, qu'un vestige de sa partie moyenne. Les parties supérieure et inférieure s'atrophient et finissent par disparaître. Le segment restant, vestigial, formera l'organe de ROSENKRANTZ ou épyphore chez la femme.

II.- DÉVELOPPEMENT DES ORGANES GÉNITAUX INTERNES CHEZ LA FEMME.

Il est admis que la glande génitale résulte de la coexistence de deux éléments de valeur différente : l'un formant ce qu'on appelle la lignée séminale ou germinale, l'autre la lignée sexuelle ou nourricière.

Dans l'ovaire, les cellules germinales sont les ovocytes, alors que les cellules qui les isolent du stroma conjonctif de la glande, les cellules follicu-

culeuses constituent la lignée sexuelle ou nourricière. Les recherches récentes ont confirmé cette dualité et leur caractère d'irréversibilité.

D'ailleurs, leur origine est différente : les uns sont nés sur place d'éléments mésoblastiques locaux, les autres des cellules reproductives d'origine lointaine qui vont émigrer et coloniser l'ébauche génitale.

a)- Cellules germinales.

Chez les invertébrés, les éléments souches des cellules germinales se différencient tout de suite et on peut, histologiquement, les suivre pendant toute leur évolution.

Chez les mammifères et chez l'homme, les gonocytes primordiaux sont visibles très précocement avant la formation des premiers gonocytes, dans une région située derrière la ligne primitive, dans l'ébauche mésoblastique allantoïdienne. Les gonocytes émigrent vers les parois latérales et ventrale de l'intestin, puis vers le reste du mésentère, d'où ils gagnent la zone de l'épithélium du coelone qui constitue la crête germinative. Les gonocytes primaires se trouvent donc situés entre les cellules endoblastiques, ou à leur contact.

Ce sont des cellules indépendantes, bien différentes de celles qui les entourent et reconnaissables par leur grande dimension, leur forme arrondie.

Les gonocytes primaires émigrent ensuite dans l'aire embryonnaire, vers la région où se trouve la gonade, au voisinage du corps de Wolff, par des mouvements amiboïdes à travers le mésenchyme ou en glissant le long des épithéliums intestinal et coelonique. Ils gagnent ainsi la paroi latérale et dorsale de l'intestin. Arrivés à la racine du mésentère, ils se dirigent à droite et à gauche et se rendent dans l'é-

paaisseur de l'épithélium qui suit la face antéro-interne du corps de Wolff. C'est le prélude de l'évolution de l'ébauche initiale de la gonade.

b)- Formation des gonades.

Etat indifférent des ébauches des glandes génitales.

On sait que l'évolution de la gonade est identique dans les deux sexes, pour les premiers stades.

La crête génitale, première ébauche, naît aux dépens de l'épithélium coelomique qui recouvre le corps de Wolff à la partie moyenne de la face antéro-interne de cet organe.

Cette zone constitue l'épithélium. Il forme avec le mésenchyme sous-jacent la crête génitale ou germinative qui fait saillie dans la cavité coelomique. Cette crête, placée sur la face médiane du corps de Wolff, est séparée de ce dernier par un sillon au fur et à mesure qu'elle augmente de volume. Telle est l'embryologie de l'ébauche de la gonade avec son propre mésovarium qui la relie au péritoine.

Dès que l'organe génital commence à se délimiter, on remarque, parmi les cellules prismatiques épithéliales qui constituent l'épithélium germinatif, des éléments plus volumineux et de forme sphérique, à cytoplasme bourré de liquide. WALDYR les a identifiés sous le nom d'ovules primordiaux. Ces éléments sont communs aux deux sexes. On les retrouve aussi bien chez l'homme que chez la femme. Ces cellules primordiales se multiplient activement, s'entourent de cellules épithéliales et s'infiltrant dans le stroma sous-jacent où ils forment les cordons pleins. Ces cordons parcourent l'organe génital dans toute sa longueur et se mettent en contact intime avec le mésonephros.

Dans ces cordons, on remarque deux sortes de cellules : petites et grandes, qui sont les ovules primordiaux. Ceux-ci semblent être des gonocytes primaires ou leurs descendants.

D'aucuns pensent que ce sont des gonocytes secondaires, alors que les gonocytes primaires, déjà disparus à ce stade de développement, représenteraient uniquement une génération transitoire de cellules sexuelles.

Pour d'autres auteurs, ce seraient les petites cellules qui constitueraient les gonocytes secondaires.

D'autres enfin, tout en admettant qu'il y ait une continuité entre les gonocytes primordiaux et les gonocytes définitifs, pensent que la nouvelle génération de gonocytes (secondaires) puisse être formée grâce à une induction exercée par les gonocytes primordiaux qui sont venus se loger entre les cellules de l'épithélium coelomique.

Ainsi, à ce stade indifférent, la glande génitale se met en rapport étroit avec le mésonephros ; là, les cordons pleins germinatifs, que nous avons vus plus haut, se mettent profondément en rapport avec un nouvel organe développé aux dépens du corps de Wolff. C'est l'organe de Mihalkowicz.

Par ailleurs, les bourgeons pleins partis de la paroi épithéliale des corpuscules de Malpighi s'enferment dans l'épaisseur du mésovarium.

Là, ils se ramifient, se pelotonnent et s'anastomosent entre eux pour constituer un réseau dense.

Si bien qu'à un moment donné, l'organe génital renferme un double système de cordons, les uns superficiels, provenant de l'épithélium germinatif, les autres profonds, qui dérivent du corps de Wolff.

Il est important d'insister sur ce point capital qu'est l'intime relation de l'ébauche rénale et de l'ébauche génitale.

= Formation de la glande génitale femelle : l'ovaire.

La première ébauche génitale apparaît à la face interne du corps de Wolff. Elle est formée d'un tissu mésenchymateux revêtu de l'épithélium coelomique pluristratifié, auquel on donne le nom d'épithélium germinatif.

Cet épithélium prolifère activement et envoie en profondeur des traînées cellulaires. Celles-ci formeront les cordons sexuels. C'est dans ces cordons que nous retrouverons les cellules germinatives que nous venons de décrire plus haut.

Dans l'ovaire, les cordons sexuels appelés les cordons médullaires entrent en contact avec les cordons épithéliaux du mésomphalos, pour former l'organe temporaire de Mihalkowicz. Ces cordons s'atrophient, pour disparaître. Dans certains cas, cette disparition n'est pas complète et il reste des vestiges qui peuvent devenir des tumeurs virilisantes : les arrhénoblastomes.

C'est secondairement que l'épithélium germinatif va proliférer. Il se forme des groupes de cellules qui se rassemblent en tubes pleins de nature conjonctive et qui s'enfoncent dans le mésenchyme de l'ébauche génitale. Ce sont les cordons de Valentin-Pflüger.

On sait qu'il existe, dans ces cordons, deux sortes de cellules : Les unes, augmentant leur volume et se multipliant activement, forment les ovogonies ; les autres gardent leur petite taille et paraissent dériver de l'épithélium coelomique. Ce sont les cellules folliculeuses.

Puis, les cordons sexuels s'isolent de la

crête génitale par l'interposition d'une couche de mésenchyme.

Quant à l'épithélium génital, il forme plus tard l'épithélium du revêtement de l'ovaire.

Nous avons déjà envisagé les différentes théories de l'évolution des cellules germinatives. Quoi qu'il en soit, les phénomènes aboutissent à la formation de follicules primitifs et la gonade acquiert, à ce stade, tout son matériel de cellules germinales. On pense qu'ultérieurement, peu avant la naissance, l'ovaire, situé jusque là dans la région lombaire, descend dans le pelvis. Le gubernaculum, tendu de l'ovaire à la grande lèvre, joue certainement un grand rôle dans la migration de la glande. C'est lui, le gubernaculum, qui, par la suite, deviendra le ligament ovarien et le ligament rond.

Actuellement, depuis les travaux de WINIWAR-TER et GARNINONT (1909), on admet une atrophie et une disparition des cordons de Valentin-Pflüger quelques mois après la naissance. Ils seraient remplacés par une troisième poussée de l'épithélium germinatif qui, seul, donnerait naissance aux follicules et aux ovocytes définitifs.

c)- Développement des voies génitales.

Dès le stade indifférent, en connexion avec la glande génitale, se développent deux canaux excréteurs : le canal de Wolff et le canal de Müller.

Ce sont ces canaux qui donneront, lors de la différenciation de la gonade, selon le sexe, soit l'appareil excréteur du testicule pour l'un, soit l'appareil excréteur de l'ovaire pour l'autre, tandis que disparaîtra le système congénère.

Les deux conduits sont donc placés sur la partie antéro-externe du corps de Wolff.

Le canal de Wolff reçoit les canalicules wolffiens creusés dans l'épaisseur du corps de Wolff.

Le canal de Müller est d'apparition un peu plus tardive. Il est le résultat d'un néphrotome plus antérieur. Ces deux canaux forment ensemble un cordon en relief sur le corps de Wolff et, ensuite, sur le canal : on l'appelle "cordon uro-génital".

Le canal de Müller s'ouvre à ses deux extrémités : en bas, dans le conduit uro-génital ; en haut, dans le coelome.

C'est du canal de Müller que dérivent toutes les voies d'excrétion génitales : l'oviduct, l'utérus et le tiers supérieur du vagin.

= Evolution chez la femme.

En effet, chez la femme, le corps de Wolff s'atrophie : sa partie caudale devient l'organe de Rosenmüller. Des deux canaux du cordon uro-génital, le canal de Wolff s'atrophie, tandis que le canal de Müller persiste et constitue, avec celui du côté opposé, le "conduit génital de la femme".

Au cours du 3^{me} mois de la vie embryonnaire, on distinguera au canal uro-génital deux segments : le segment inférieur du cordon uro-génital se porte de plus en plus en dedans et s'unit, sur la ligne médiane, dans la cavité pelvienne, à celui du côté opposé.

Les conduits de Müller qui occupent la partie interne de chaque cordon uro-génital s'accroissent, puis fusionnent en un canal unique, médian : le canal utéro-vaginal ou canal de Lenckart.

Après l'atrophie du corps de Wolff, les canaux de Müller formeront deux conduits assez volumineux, distendus, au-dessus de l'insertion du ligament inguinal, et accolés sur la ligne médiane au-dessous.

de ce ligament.

Par-dessous le ligament latéral, se trouve une la zone adhérentielle au, par son extrémité inférieure, fait saillie contre la paroi postérieure de l'anneau cartilagineux, soutenant toute partie de l'anneau cartilagineux, la lèvre inférieure de l'anneau.

La partie inférieure de la portion supérieure du cartilage est percussée par l'anneau latéral de l'anneau de l'anneau. Cette partie inférieure soutient toute la lèvre inférieure de la paroi postérieure de l'anneau cartilagineux en son point de contact avec les deux lèvre inférieure de l'anneau. La partie inférieure soutient la lèvre inférieure postérieure de l'anneau cartilagineux.

Ensemblement, l'anneau latéral polyédrique est percussé par l'anneau latéral. Sous la lèvre inférieure, il s'élève en lèvre inférieure de l'anneau latéral et se connecte à la partie inférieure de l'anneau, sous la lèvre inférieure, l'anneau latéral est percussé par l'anneau latéral et sous la lèvre inférieure.

Le cartilage latéral est percussé par l'anneau latéral et se connecte à l'anneau latéral et soutient la lèvre inférieure de l'anneau latéral, se connecte à l'anneau latéral et se connecte à l'anneau latéral. Sous la lèvre inférieure, l'anneau latéral est percussé par l'anneau latéral et se connecte à l'anneau latéral.

Le cartilage latéral est percussé par l'anneau latéral et se connecte à l'anneau latéral et soutient la lèvre inférieure de l'anneau latéral, se connecte à l'anneau latéral et se connecte à l'anneau latéral. Sous la lèvre inférieure, l'anneau latéral est percussé par l'anneau latéral et se connecte à l'anneau latéral.

Ensemblement, le cartilage latéral est percussé par l'anneau latéral et se connecte à l'anneau latéral et soutient la lèvre inférieure de l'anneau latéral.

La partie du canal de Wolff, qui correspond au canal utéro-vaginal, s'atrophie et devient le canal de Malpighi-Gardner, alors que la partie terminale du canal de Wolff fusionne avec la partie inférieure du canal vaginal.

= Trompe utérine et migration de la trompe et de l'ovaire.

Nous avons vu que le canal uro-génital était formé de deux segments :

- Le segment inférieur, par son évolution et par sa transformation, a donné naissance à l'utérus d'une part, et au tiers supérieur du vagin d'autre part.

- Le segment supérieur, situé au-dessus du ligament inguinal du canal de Müller, forme la trompe utérine.

L'origine supérieure du canal de Müller est évasée et s'ouvre dans le péritoine. Cette portion formera le pavillon.

La trompe descend avec l'ovaire, les reliquats du corps et du canal de Wolff, et s'étend transversalement avec eux dans le grand bassin, en dehors de la Corne utérine, comme si le segment inférieur du cordon uro-génital entraînait le segment supérieur en l'attirant à la fois en dedans et en bas. Cette migration tient aux causes suivantes :

1°- La paroi dorsale du corps s'accroît plus vite que le corps de Wolff, les glandes sexuelles et les cordons uro-génitaux. Comme ces organes sont amarrés à la région vaginale par le ligament vaginal, ils paraissent descendre dans le pelvis.

2°- Le rein et la capsule surrénale se développent très rapidement et repoussent les organes génitaux en dehors et en bas.

Ainsi, la trompe, l'ovaire et le reliquat du corps de Wolff descendent et s'allongent transversalement dans le grand bassin, en dehors de la cavité pelvienne et du canal utéro-vaginal.

Le petit bassin s'accroît, le canal utéro-vaginal s'enfonce dans la cavité pelvienne devenue plus profonde, cependant que la trompe utérine, l'ovaire et les reliquats wolffiens sont attirés dans le petit bassin devenu plus large.

Quant au ligament rond et au ligament lombo-ovarien, le premier dérive du ligament inguinal et le second tire son origine du ligament diaphragmatique.

= Les vestiges et la tumeur qui en dérive dans l'endocervix.

Les restes wolffiens se présentent au niveau du col sous forme de tubules ou de canalicules isolés. Ces restes siègent dans la partie latérale ou la partie moyenne du col ; ils peuvent siéger également sous la muqueuse endo-cervicale, au niveau de l'orifice interne du col. Leur épithélium est cubique et il ne se colore pas avec le mucicarmin.

Ce type de reste uro-néphrotique peut devenir kystique. Son épithélium est cylindrique. Il est rare que ces kystes deviennent cancéreux.

L'adéno-carcinome endo-cervical de type méso-néphrotique est d'une extrême rareté. Cependant, on sait qu'une partie des cancers du col de l'adulte, et pratiquement tous les néoplasmes du col de l'enfant sont à point de départ wolffien. Microscopiquement, ces tumeurs sont friables, gris-blanchâtres. Elles envahissent rapidement le col et le diagnostic ne se fait qu'à un stade déjà avancé. De ce fait, leur gravité est accrue et leur pronostic reste toujours sombre.

Histologiquement, on peut rapporter ces tumeurs à leur origine exacte quand on rencontre des tubules réunis en paquet dans le tissu fibro-musculaire du col. La structure de ces tubules est anarchique ; les uns ont une lumière étroite, parfois même bouchée par des cellules ou des végétations papillaires ou épithéliales. L'épithélium de ces tumeurs est un épithélium cubique ou cylindrique, formé de cellules variables dans leur hauteur et qui a la principale caractéristique de la cellule cancéreuse : celle de posséder la structure anarchique.

Ce bref rappel histologique est nécessaire pour la bonne compréhension du cas que nous exposons dans ce travail.

Chapitre III

CLASSIFICATION DES ADENO-CARCINOMES DE L'ENDOCOL

Il n'y a pas de classification type de ces adéno-carcinomes, car ces cancers sont relativement rares. Ce type de tumeur ne correspond qu'à 5 % des cancers du col.

Toutefois, depuis quelques années, on les voit apparaître dans la littérature étrangère. Les auteurs allemands en ont publié quelques cas et ont tenté de leur trouver une origine embryonnaire.

En France, le mérite revient à M. le Professeur Agrégé de BRUX d'avoir étudié ces adénocarcinomes et d'avoir tenté de les classer suivant une directive claire et simple.

Nous adoptons cette classification, qui est basée sur 32 cas d'adéno-carcinome, rencontrés de 1952 à 1960.

Cette classification fait appel à l'embryogénèse des tissus génitaux et rénaux et tente d'établir un lien entre les vestiges embryonnaires et les tumeurs. Nous étudierons donc le lien qui peut exister entre les tumeurs et les vestiges embryonnaires du canal de Wolff, système inducteur, agissant sur le mésoderme, système récepteur.

A)- Carcinomes naissant aux dépens de la structure adulte de l'endocol utérin.

- a)- Adéno-carcinomes papillaires.
- b)- Adéno-carcinomes glandulaires.

B)- Carcinomes naissant aux dépens ou par l'intermédiaire de vestiges embryonnaires de l'endocol.

Ces adéno-carcinomes s'apparentent à des structures dérivées du coelome.

- a)- Tumeur de mésothéliome maligne ou tumeur mésothélio-mésenchymateuse.
- b)- Tumeurs d'aspect et de caractères différenciés. Ce sont des tumeurs mésonéphrotiques ou mülleriennes.
- c)- Tumeurs dérivant du canal de Gartner.

C)- Tumeurs complexes ou remaniées.

- a)- Carcinome double (malpighien et cylindrique).
- b)- Carcinome cylindrique (müllerien), avec métaplasie indifférenciée.
- c)- Carcinome cylindrique (né aux dépens de la structure adulte).

Nous étudierons immédiatement les adéno-carcinomes naissant aux dépens de vestiges embryonnaires et nous ne dirons que quelques mots sur les autres formes des adéno-carcinomes de l'endocol.

= Les tumeurs naissant de vestiges embryonnaires prennent les types les plus différents.

a)- Certaines remontent au tout premier stade de segmentation, rappelant les mésothéliomes malins des séreuses ; d'autres ont l'aspect des car-

cino-sarcomes et des tumeurs mésodermiques de l'utérus.

b)- Cependant, la plupart ont des aspects tissulaires qui, embryologiquement plus proches de l'état adulte, sont plus reconnaissables. Ce sont des tumeurs de type müllerien ou des tumeurs de type uro-néphrotique et des tumeurs d'origine gartnerienne.

A)- TUMEURS RAPPELANT DES STRUCTURES MESOTHELIALES.

1°)- Formes mésothéliales pures.

Ce sont des tumeurs massives, avec des fentes minces ou parfois assez larges, d'aspect pseudo-canaliculaire. Un tissu conjonctif sépare ces fentes. Ce tissu est richement cellulaire, dense ou oedémateux. Souvent, naissent, de la paroi de ces cavités, des papilles conjonctivo-épithéliales. Les cellules bordant ces papilles et ces cavités ne forment qu'une seule couche. Elles sont de grande taille, procidentales, avec un pédicule plus ou moins étroit.

Le cytoplasme est très basophile ; le noyau est gros, irrégulier et chromatique.

On peut voir une transformation particulière de ce stroma dont les éléments subissent une transformation xanthomateuse.

Dans d'autres formes où le caractère papillaire est plus marqué, l'aspect est un peu différent. Il apparaît deux variétés de cellules : une cubique, basse, à noyau relativement petit, rond, irrégulier et chromatique ; les autres plus hautes, à cytoplasme granuleux, éosinophile, à gros noyau clair et nucléolé, comportant de nombreuses anomalies. Son stroma est fait de minces cloisons conjonctives.

Quant aux glandes muqueuses endo-cervicales, elles demeurent indifférentes au processus tumoral

de voisinage, alors que les fentes, les cavités papillaires s'infiltrant profondément dans le stroma conjonctivo-musculaire de l'endocervix.

2°)- Formes mésothélio-mésenchymateuses.

(Carcino-sarcome, tumeurs à tissus multiples)

La tumeur mésothéliale se caractérise par la présence de fentes ou de cavités revêtues d'éléments cellulaires carcinomateux, tandis que le stroma, lui aussi, a un caractère tumoral. Ces cellules ont l'aspect de cellules fibroblastiques, tassées les unes contre les autres, à noyau néoplasique, avec nombreuses mitoses et nucléolées.

Cet aspect est assez semblable à celui des tumeurs appelées carcino-sarcomes utérine, comme si les tissus tumoraux avaient subi un processus régressif et retrouvé la potentialité mésothélio-mésenchymateuse embryonnaire.

C'est ce type de tumeur que P. GRANDHIN et VILLARS ont nommé "Mülleroblastome" ; de BRUX, se basant sur l'ontogenèse, propose le terme de "mésothélio-mésenchymatose".

B)- TUMEURS RAPPELANT LES STRUCTURES WOLFFIENNES ET MULLERIENNES.

1°)- Tumeurs de type mésonephrotique.

Certaines tumeurs rappelant étrangement une origine mésonephrotique, MAC KAY et SAPHIR ont décrit un certain nombre de tumeurs ovariennes et utérines dites "à cellules blanches", rappelant les hypernéphromes de WOLFF et dont l'interprétation reste confuse.

Au niveau de l'endocol, ces tumeurs représentent deux aspects différents : soit papillaire, rappelant les adénomes et adéno-sarcomes du rein ; soit

en travées papillaires et plus ou moins volutées. Ce sont celles que l'on rencontre dans les adénomes corticaux du rein. Leur cytoplasme est ou basophile ou éosinophile. Le noyau est gros, régulier, avec un nucléole proéminent. Les formes de passage entre cellules basophiles et cellules claires se rencontrent comme dans les meilleurs cas de tumeurs rénales. Le cytoplasme devient nettement éosinophile, puis se vacuolise et se souffle.

Le noyau se gonfle, puis se vide, ou bien se rétracte, se rétrécit et se place à un pôle de cellule. C'est là un signe de souffrance de la cellule. La coloration au mucicarmin permet de différencier ces cellules mésonéphrotiques et les cellules mucipares des adéno-carcinomes développés aux dépens de structure endocervicale adulte.

2°) - Tumeurs de type müllerien.

On les distingue par la présence de très nombreuses formations glandulaires, tassées les unes contre les autres. Celles-ci sont dilatées ; leur bordure est sinueuse, même papillaire ; leur lumière est souvent oblitérée par des papilles. L'épithélium est cylindrique, haut, très basophile, à noyau disposé perpendiculairement à la lumière. Leurs caractères communs sont : leur monomorphisme, leur régularité, la finesse de leur chromatisme, l'extrême finesse de la membrane nucléaire.

Le stroma est de type conjonctif banal. Dans la région riche en éléments carcinomateux, on observe la même formation glandulaire basophile, mais ces formations sont groupées par quatre ou cinq, entourées d'un stroma qui présente tous les caractères du stroma endométrial normal.

La bordure cylindrique et les glandes cervicales paraissent intactes.

C)- CARCINOME DÉVELOPPÉ AUX DÉPENS DU CANAL DE GARTNER.

Dans 20 % des cas, on rencontre des formations canaliculaires qui représentent les vestiges du canal de Wolff et restent gartnériennes.

Ces vestiges sont situés dans la partie profonde et latérale du col, en plein chorion conjonctivo-musculaire. Leur bordure est composée d'un épithélium cuboïde assez plat, avec des noyaux réguliers, en rangs de perles; à cytoplasme basophile. Dans les carcinomes développés aux dépens de ces vestiges, on rencontre une série de cavités arrondies plus ou moins irrégulières, à contours papillaires.

Ce qui caractérise ces carcinomes, c'est surtout leur noyau très volumineux avec nombreuses anomalies nucléaires et situé à la partie supérieure du cytoplasme. On ne trouve pas toujours les connexions avec le canal gartnérien, même si l'on prend la précaution de faire des coupes sériées. Ce qui augmente la difficulté du diagnostic, c'est surtout la position de la tumeur dans la profondeur du chorion et les caractères morphologiques rappelant le canal méso-néphrotique initial qui permettent le diagnostic.

Tant qu'il n'y a pas de rupture de la muqueuse endocervicale, ces tumeurs demeurent asymptomatiques.

D)- FORMES INTRIKUÉES.

Enfin, on peut classer à une place à part les formes intriquées. Ce sont des tumeurs qui présentent en même temps les caractéristiques des tumeurs mésothéliales, de carcinomes méso-néphrotiques, et enfin les propriétés des tumeurs müllériennes.

E)- FORMES COMPLEXES ET COMBINÉES.

C'est le cancer double, cas très rare.

CRITIQUE DE CES CLASSIFICATIONS

MAYER avait déjà tenté une classification des carcinomes de l'endocol. Il s'est basé sur l'histogenèse, ce qui a l'inconvénient de ne pas englober les tumeurs vestigiales.

La classification de de BRUX se base sur deux faits :

1°- La potentialité latente du tractus génital, même au-delà de sa morphologie définitive, et sa sensibilité persistante.

2°- La persistance de vestiges embryonnaires wolffiens, quelle que soit leur origine : canal de Gartner, vestiges du corps de Wolff ou, d'une façon générale, tout élément wolffien à pouvoir inducteur.

Nous avons, dans le premier chapitre, analysé l'embryogenèse des voies génitales femelles.

Nous rappelons simplement que le canal de Wolff sert de "guide" pour l'édification du canal de Müller ; si bien que l'origine embryologique des différents tractus explique, peut-être, leur particulière potentialité ; celle-ci est particulièrement saisissante dans ce domaine : la régénérescence de l'endomètre, la transformation des diverses cellules et même la modification architecturale et leur extrême sensibilité aux stimuli hormonaux.

Action inductrice du canal de Wolff

Nombreux sont les auteurs qui, par l'expérimentation, ont prouvé cette action (GRUENWALD, FORT, WITCHI).

Nous avons dit que le canal de Wolff donne naissance par segmentation au canal de Müller.

Les auteurs cités ont acquis la certitude que seule la présence du canal de Wolff intervient pour conditionner les diverses parties du tractus génital féminin.

Il est à noter que sa section, chez l'animal, détermine des malformations bien précises : absence du rein, utérus bicorne ou encore absence de trompe. Ce sont là des travaux d'une portée capitale, et la clinique nous apporte des présomptions assez séduisantes dans ce domaine.

Pour la plupart des auteurs, tout adénocarcinome qui ne reproduit pas la structure adulte est d'origine du canal de Gartner.

Pour de BRUX, étant donné que les restes wolffiens ne sont pas toujours constants, l'hypothèse d'induction paraît plus séduisante. Cette hypothèse suppose que "quelques cellules wolffiennes, perdues dans la masse du stroma conjonctivo-musculaire de l'endocervix, peuvent induire, au sein d'un tissu ayant la potentialité diverse du mésenchyme embryonnaire et une susceptibilité extraordinaire aux actions hormonales, des différenciations multiples".

D'après cette hypothèse, on peut classer les tumeurs endocervicales en trois groupes bien distincts :

- Tumeur à tendance régressive (mésenchyme-mésenchymateuse) ;
- Tumeur à différenciation : mésonéphrotique, müllerienne ;
- Tumeur complexe.

Cette codification a été rendue possible grâce aux travaux récents des embryologistes et histologistes.

Chapitre IV

TRAITEMENT

A l'inverse des cancers du col et du corps, dont les traitements actuels sont codifiés, notre cas relève d'une synthèse des deux types précédents.

Nous avons pensé que l'envahissement de l'endomètre, de l'exocol et d'une partie du vagin interdisait un traitement conservateur, d'autant plus qu'il existait une malformation utérine incompatible avec la grossesse.

La place de plus en plus importante qu'occupe, aujourd'hui, la cobaltothérapie et les espoirs fondés sur elle nous ont incité à ne pas négliger cette nouvelle thérapeutique et à donner le maximum de chances à notre patiente.

Aussi avons-nous préféré l'associer au traitement chirurgical classique. L'indispensable anti-biothérapie a complété ces deux traitements.

a)- Chirurgie : Hystérectomie abdominale totale avec salpingectomie bilatérale. Cette méthode permet l'ablation en vase clos des organes atteints et la constitution d'un drainage déclive correct.

b)- Cobaltothérapie : L'irradiation par la bombe au cobalt a suivi l'intervention.

L'inconvénient de ce type d'irradiation,

c'est que l'on a, parfois, une anémie due aux irradiations. Cette anémie a bien réagi sous le traitement cortisonique.

L'état général de la malade s'est considérablement amélioré.

= Cas des adéno-carcinomes limités sans association à la malformation.

Nous avons dit qu'un seul cas a été constaté dans notre recherche. Celui-ci a guéri par un simple traitement conservateur.

Malheureusement, ces cas sont très rares.

o
o o

PRONOSTIC

D'après notre enquête, nous pouvons classer les adéno-carcinomes en deux groupes distincts :

1°)- Adéno-carcinome limité, sans malformation uro-génitale associée. Nous avons vu que la simple cure chirurgicale locale a été suivie de grossesse.

2°)- Adéno-carcinome évolué et associé à la malformation importante de l'appareil uro-génital. Le traitement conservateur ne peut se concevoir. Aussi, la chirurgie mutilatrice est de règle, ce qui crée un état psychique particulier chez la patiente. La grossesse étant exclue, les troubles psychiques dus à cette infirmité dominent la vie de ces malades jeunes.

Par ailleurs, des métastases cérébrales, vaginales, pulmonaires et osseuses peuvent, logiquement, survenir. Nous manquons de recul pour être affirmatif.

CONCLUSIONS

I)- Nous rapportons l'observation d'une jeune fille de 18 ans, atteinte d'un adéno-carcinome du col utérin, d'origine mésonéphrotique, associé à une malformation utérine et à une agénésie du rein droit.

Deux grands ordres de faits dominent les problèmes posés par cette malade :

- a)- ceux liés à la malformation uro-génitale ;
- b)- ceux liés à la lésion maligne du col.

II)- On sait, du point de vue embryologique, que certaines malformations de l'appareil génital s'accompagnent volontiers d'anomalies de l'appareil urinaire. Ainsi, dans ce cas particulier, en présence d'une agénésie rénale droite, pouvait-on, au moins, émettre l'hypothèse d'une malformation utérine associée. L'intervention a confirmé cette hypothèse.

III)- La nature histologique de la tumeur cervicale est très rare : 5 % des cancers du col utérin, d'après les statistiques consultées.

HERTIG rapporte une observation d'une tumeur de même nature histologique que la nôtre. Il s'agissait d'un cas bien limité et localisé et qui, par un simple traitement conservateur, a été suivi d'une grossesse.

Notre cas est bien différent. Ici, la tumeur a dépassé les limites de l'endocol. Il existe une métastase endométriale et une extension, par contiguïté, à l'exocol. La tumeur a un tel caractère hémorragique que plusieurs transfusions ont été nécessaires.

IV)- Peut-on faire un rapport de cause à effet entre :

- la lésion tumorale,
- la malformation uro-génitale.

En effet, le mécanisme de développement de ce type de cancer, aux dépens des tissus destinés à disparaître dans l'organisme, reste tout à fait mystérieux.

D'aucuns pensent à une action endocrine, d'où l'apparition de ce type de tumeur au moment de la puberté. Ainsi, les hormones sont considérées comme le "système inducteur", alors que le mésonéphros serait le "système récepteur".

Cette hypothèse n'est pas admise par tous les cancérologues. Nous soulevons la question sans pouvoir y répondre dans un sens ou dans l'autre.

V)- Attitude thérapeutique.

Le cas rapporté par HERTIG, nous l'avons déjà vu, a été traité par la simple cure chirurgicale conservatrice. Le résultat a été heureux.

Notre observation est déjà plus évoluée que celle de HERTIG. Il nous a semblé impossible de faire un traitement conservateur. L'importance de la tumeur, l'extension métastatique et l'aspect hémorragique de la lésion, d'une part, la malformation uro-génitale, d'autre part, interdisaient une cure chirurgicale limitée. Aussi avons-nous préféré pratiquer une hystérectomie large, suivie de la cobaltothérapie.

L'anatomo-pathologie de la pièce a confirmé ce point de vue.

VI)- L'avenir.

L'avenir de cette malade est malheureusement sombre.

La grossesse étant exclue, on doit tenir compte de la possibilité de l'atteinte psychique chez cette jeune personne, sans pour autant oublier les métastases qui peuvent survenir avant toute autre manifestation psychopathique.

~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

J. ROCHE

Le Doyen
de la Faculté de Médecine,

G. CORDIER

Le Président
de la thèse,

F. LEPAGE

B I B L I O G R A P H I E

ANCLA - Bulletin du Cancer, 1960.

BRODERS - Practical points on the microscopic grading of carcinoma.- New-York J. Med., 102, p. 667, 1932.

CORDIER (Gaston) - Encyclopédie Médico-chirurgicale.

DE BRUX Jean - Bulletin du Cancer, 1960, N° 3.

DUPRE-FROMENT - Bulletin du Cancer, 1960.

GRUENWALD - Ann. N.Y. Acad. Sci., 1958.

GABRIEL et GEYGER - Revue Française de Gynécologie et Obstétrique, 1960.

HERTIG and GORE - Tumors of the female sex organs, p. 161.

CAMBON - Bulletin Biol. France-Belgique, 1948.

MARTIN Simone - Thèse, 1956, Paris.

NOWAK - Amer. J. Obst. Gynec., 1954.
